Neuere Reduktionsmethoden zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers im Harne.

Inaugural-Dissertation

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Michael Linden
aus **Meckenheim.**

Rostock.
Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Dr. Martius.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553625_0141

Die Eigenschaften des Traubenzuckers werden in mannigfaltiger Weise zu seiner quantitativen Bestimmung im Harne herangezogen. Die Bestimmungsmethoden zerfallen in drei Hauptgruppen, beruhend

1. auf dem optischen Verhalten des Traubenzuckers gegenüber dem polarisierten Lichte,
2. auf der Vergärung durch Bierhefe,
3. auf der Reduktion von Metalloxyden in alkalischer Lösung.

Hierzu kommt dann noch die Bildung gefärbter Produkte beim Erhitzen mit Alkali.

Das Reduktionsvermögen des Traubenzuckers ist in besonders mannigfaltiger Weise zur quantitativen Bestimmung herangezogen worden. Die hierauf beruhenden Methoden haben gegenüber der Polarisation den Vorteil, daß sie einen kostspieligen Apparat und ein Dunkelzimmer nicht erfordern; gegenüber der Bestimmung durch Vergärung haben sie einen Vorzug insofern, als man das Resultat nicht erst nach längerer Zeit, sondern sofort, also z. B. gleich in der Sprechstunde, erhalten kann.

Dagegen ist den Reduktionsmethoden gemeinsam der Fehler, daß bei ihrer Verwendung zur Harnunter-

suchung nicht nur der Traubenzucker, sondern die gesamte reduzierende Kraft des Harnes bestimmt wird. Der Fehler wird bei diabetischem Harn mit großem Zuckergehalt nur wenig ins Gewicht fallen, kann aber bei konzentriertem Harn mit geringem Zuckergehalt beträchtlich werden. Immerhin kann man diesen Fehler nicht als wesentlichen Nachteil gegenüber den andern beiden Methoden bezeichnen; denn bei den Zuckermengen, bei denen er beträchtlich wird, beginnen auch die Resultate der Vergärung und der Polarisation unsicher zu werden. Die Angaben über den Grad der reduzierenden Kraft des normalen Harnes lauten verschieden.

Flückiger[1]) fand das Reduktionsvermögen entsprechend einer Zuckerlösung von 0,15—0,25 %, Moritz[2]) von 0,11—0,23 %, Worm-Müller und Hagen[3]) 0,05—0,4 %, Munk[4]) 0,16—0,47 %, Salkowski[5]) 0,254—0,596 %, nach anderen Methoden sogar 0,38—0,96 %, Huppert[6]) berechnet als Höchstwert 0,5 %, Meinertz[7]) gibt als Durchschnittswert 0,2—0,3 % an. Harnsäure, Kreatinin haben an dem Reduktionsvermögen des normalen Harns einen bedeutenden Anteil, nach Moritz etwa zur Hälfte des Gesamtwertes. Moritz fand auch, daß die Menge dieser reduzierenden Substanzen einen sehr konstanten Faktor im Stoffwechsel darstellt, ebenso konstant wohl, wie es bei gleicher Nahrungszufuhr die Stickstoffausscheidung ist. Nur in ganz geringem Maße beteiligt sich an dem Reduktionsvermögen des normalen Harnes dessen physiologischer Gehalt an Traubenzucker, der

bekanntlich in ganz geringer Menge sich in jedem normalen Harne findet. Um bei kleineren Zuckermengen genaue Resultate zu erhalten, muß man, wie es Worm-Müller empfiehlt, den Harn vor der Anwendung der Reduktionsmethode vergären; dadurch wird aber die Bestimmung begreiflicherweise erheblich umständlicher.

Methoden, bei denen nur der Traubenzucker, nicht aber die übrigen reduzierenden Substanzen des Harnes in Reaktion treten, scheinen nicht bekannt zu sein, es sei denn, daß sich die Angabe von Funk über die in Deutschland bis dahin anscheinend ganz unbekannt gebliebene Methode von Bertrand bestätigt. Diese beruht darauf, daß der Kupferoxydulniederschlag mit einem Ferrisalz in schwefelsaurer Lösung umgesetzt und das entstandene Ferrosalz mit Kaliumpermanganat titriert wird. Nach Funk[8]) soll der von den normalen reduzierenden Harnbestandteilen gebildete Kupferoxydulniederschlag unter den Bedingungen dieser Methode in Lösung bleiben und deshalb für das Endresultat nicht in Betracht kommen; sollte sich diese Angabe bestätigen, dann würde damit die durch die übrigen reduzierenden Substanzen bedingte Fehlerquelle bei dieser Methode wegfallen.

Ich selbst habe eine Reihe von Bestimmungen der Reduktion des normalen Harnes gemacht, dessen Resultate ich nachher mitteilen werde.

Was nun die einzelnen Reduktionsmethoden betrifft, so werden sie in ihrem Werte von den verschiedenen Autoren sehr verschieden beurteilt. Von allen Reduktionsmethoden kommt die Bestimmung mittels alkalischer Kupferlösung besonders in Betracht. Hier

gibt es eine Fülle von Modifikationen der ursprünglichen Fehlingschen Titration, die selbst nur wenig mehr angewandt wird wegen der Umständlichkeit und unsicheren Endreaktion.

Ich halte mich in den folgenden Ausführungen im wesentlichen an die Darstellung, wie sie Meinertz[9]) in seiner Abhandlung über „Die klinischen Methoden der quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers" gibt.

Hiernach ist es Soxhlets Verdienst, in ausgedehnten Versuchsreihen die Eigentümlichkeiten des Verhaltens des Traubenzuckers gegenüber solchen Lösungen festgestellt, insbesondere die Tatsache nachgewiesen zu haben, daß die Reduktionswerte hierbei rein empirische, mit den Versuchsbedingungen wechselnde sind und mit einem bestimmten stöchiometrischen Verhältnis nichts zu tun haben. Die Resultate sind verschieden je nach dem Verdünnungsgrade der Fehlingschen Lösung und der Konzentration der Zuckerlösung. Die Reaktion verläuft anders, wenn die Zuckerlösung auf einmal der Fehlingschen Lösung zugesetzt wird, als wenn sie ihr allmählich zugesetzt wird, so daß also die ersten Portionen Zuckerlösung auf einen größeren Überschuß Kupfer treffen als die späteren. So ist also das Reduktionsverhältnis selbst während der einzelnen Versuche kein konstantes, sondern fällt kontinuierlich während der ganzen Operation. Es sei ein Beispiel für das wechselnde Verhältnis von Traubenzucker zu Cu O angeführt: war unter bestimmten Versuchsbedingungen der Überschuß an $CuSO_4$ im Verhältnis zum Zucker

doppelt so groß, so war das Reduktionsverhältnis nicht das gleiche, sondern verhielt sich wie 200,4 : 184.

Daß besonders auch das Verhältnis von Seignettesalz und Alkali zum Kupfer in der Lösung von wesentlichem Einfluß ist auf den Ablauf der Reaktion, hat Degener gezeigt.

Diese für alle Bestimmungen mittels alkalischer Kupferlösung prinzipiell wichtigen Feststellungen machen nun die Titration mit Fehlingscher Lösung nicht unbrauchbar, sondern fordern nur zur gewissenhaften Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen auf. Dagegen hat die Fehlingsche Titration aus anderen Gründen nur noch wenig Anhänger, einerseits wegen der Schwierigkeit der Endreaktion und anderseits wegen der Umständlichkeit, die darin liegt, daß man das Harnquantum nicht allmählich zufließen lassen darf, sondern stets die ganze Urinmenge zusetzen und sich durch wiederholte Titrationen dem richtigen Werte nähern muß.

Die Unschärfe der Endreaktion sucht Pavy bekanntlich dadurch zu beseitigen, daß er den Niederschlag von Kupferoxydul durch Zusatz von Ammoniak vermeidet. Pavy fand, daß in der ammoniakalischen Kupferlösung ein anderes Reduktionsverhältnis zwischen Zucker und Kupferoxyd besteht, daß nämlich hier nicht 5, sondern 6 Moleküle Kupferoxyd von 1 Molekül Zucker reduziert werden.

Die Pavy sche Methode ist wiederholt nachgeprüft worden, in neuerer Zeit von Sahli[19]) sowie von Kumagawa und Suto.

Sahli[19]) bringt eine Reihe praktischer Änderungen an, von denen die wichtigste die ist, daß durch seine Versuchsanordnung die umständliche feste Verbindung des Titrierkolbens mit der Bürette, die zur Verhinderung der Rückoxydation und des Entweichens von Ammoniak bis dahin allgemein angewandt worden war, überflüssig wird. So kommt er zu einer unbedingten Anerkennung dieser Methode.

Auch Kumagawa und Suto sind mit ihrer Modifikation zufrieden, und auch in mehreren modernen Lehrbüchern findet man die Methode gelobt.

Diese unbedingte Anerkennung der Methode scheint sich nun nach den Untersuchungen von Meinertz[7]) nicht in vollem Umfange aufrecht erhalten zu lassen.

Es muß zunächst schon Bedenken erregen, daß verschiedene Autoren mit Lösungen von verschiedenem Kupfergehalt gleich gute Resultate erhalten haben. Wie oben hervorgehoben wurde, hält Pavy[14]) es für notwendig, die Fehlingsche Kupferlösung im Verhältnis von 120 : 1000 zu verdünnen. Aber Cohnheim[31]) verdünnt sie im Verhältnis von 100 : 1000 und hat dabei ebenfalls genaue, durch Probetitrierungen kontrollierte Resultate erhalten. Wagner[30]) läßt ebenfalls die Pavysche Vorschrift unberücksichtigt und verdünnt die Fehlingsche Lösung auf das Zehnfache: auch er ist mit den Resultaten zufrieden. Hehner[10]) hält im Gegensatz zu Pavy das Verhältnis von 130 : 1000 für notwendig und hebt ausdrücklich hervor, daß das Reduktionsverhältnis zwischen Pavyscher Lösung und Zuckerlösung durch die Anwesenheit

selbst sehr geringer Mengen anderer Substanzen sehr wesentlich beeinflußt wird. Auch Kumagawa und Suto[12]) bringen eine allerdings kleine Korrektur an dem Pavyschen Werte an (4,278 statt 4,158 g $CuSO_4$ im Liter).

Es ist nicht recht verständlich, wie alle diese Autoren mit quantitativ verschiedenen Kupferlösungen dieselben guten Resultate erhalten haben können. Es bleibt nichts übrig als anzunehmen, daß die verschiedenen Untersucher alle einen andern Endpunkt der Titration annehmen, auf den sie sich durch besondere Übung und ständigen Vergleich mit quantitativ bekannten Zuckerlösungen eingestellt haben, der aber etwas Willkürliches hat. Diese Willkürlichkeit des Endpunktes der Titration, d. h. des Verschwindens des letzten bläulichen Schimmers hebt auch Meinertz hervor. Er kommt auf Grund eingehender Untersuchungen nicht zu dem günstigen Urteile der anderen Autoren über die Methode, da sie ihm bei genauer Innehaltung aller Vorschriften durchweg zu niedrige Resultate ergab. Es sei betont, daß dies weder an der Verdünnung noch am Alkaligehalte der Lösung lag, obgleich der Alkaligehalt, wenn er erheblich geändert wird, sicher einen wesentlichen Einfluß auf das Äquivalentverhältnis von Kupfer zu Traubenzucker hat.

Da hiernach die Pavysche Methode nicht befriedigt, so lag es nahe, sich nach anderen Modifikationen umzusehen, die zwar ebenso einfach sind wie die Pavysche Methode, aber doch zuverlässige Resultate geben.

Da kommen nun vor allem in Betracht die Lehmannsche Methode und die von Ivar Bang.

Lehmann[17]) gründete seine Versuche auf die de Haen schen[18]) jodometrischen Kupferbestimmungen; bringt man nämlich zur Auflösung eines Kupferoxydsalzes Jodkalium, so scheiden sich Kupferoxydul und freies Jod aus, welch letzteres in überschüssiger Jodkaliumsolution gelöst bleibt; auf diese Tatsache gründete sich das von de Haen angegebene Verfahren, das Kupfer rasch und genau zu bestimmen. Lehmann versetzt ein abgemessenes Quantum Fehlingscher Lösung mit einer Harnmenge, die nicht alles Kupferoxyd reduziert, dann wird von dem Oxydulniederschlag abfiltriert und im Filtrat das nicht verbrauchte Kupfer bestimmt. Nach de Haen wird nun bei schwach saurer Reaktion beim Zusammenbringen von Kupfersulfat und Jodkalium eine der Cu-Menge proportionale Menge Jod frei; dieses freiwerdende Jod kann mit Thiosulfatlösung titriert werden. $2\,Cu\,SO_4 + 4\,J\,K = 2\,Cu\,J + 2\,J + 2\,K_2\,SO_4$; 1 Atom Jod entspricht dann einem Atom Kupfer.

Verschiedene Autoren, besonders F. Lehmann[23]) haben die Bedingungen für die Titration des Kupferoxydsalzes neuerdings untersucht. Nach ihren Feststellungen darf die Lösung nur schwach sauer sein. Das Volum in dem Filtrat soll ca. 100 ccm betragen und Jodkali muß in bedeutendem Überschuß vorhanden sein.

Die Methode gibt, wie vielfach festgestellt worden ist, gute Resultate, sie ist aber (ebenso wie die ganz ähnliche Rieglersche) für den gewöhnlichen Ge-

brauch zu umständlich infolge der Notwendigkeit, den Kupferoxydulniederschlag abzufiltrieren. Es ist deshalb verschiedentlich vorgeschlagen worden, die Rücktitration vorzunehmen, ohne den Oxydulniederschlag abzufiltrieren (Maquenne, Schoorl, Barth, F. Lehmann).

In neuester Zeit hat Citron[20])[21]), der bereits früher das Filtrieren durch Anwendung von Bimssteinpulver erleichtert hatte, eine bequem auszuführende Modifikation angegeben. Citron fand, daß nur das in Lösung befindliche, nicht aber das bereits reduzierte Kupfer an der Freimachung des Jod beteiligt ist, wenn nur beim Ansäuern bereits Jod in der Flüssigkeit vorhanden ist. In diesem Falle bildet sich nur soviel freies Jod, als dem unzersetzten Kupfer entspricht, während das Kupferoxydul quantitativ in Kupferjodür übergeht. Auf Grund dieser Tatsache erspart Citron das Filtrieren. Infolgedessen würde diese Methode, wenn sie genaue Resultate gibt, allen anderen Reduktionsmethoden überlegen sein, denn die Endreaktion ist bei der jodometrischen Titration ungemein leicht und präzise festzustellen, viel schärfer als bei vielen anderen Titrationen.

Die erforderlichen Reagentien sind folgende:

1. Man löst 34,635 g reinsten Kupfersulfates in 500 g destilliertem Wasser unter Zusatz von 1 ccm Schwefelsäure,
2. man löst
   173 g Seignettesalz,
   50 g Natriumhydrat,

160 g Jodkalium
in 500 ccm Wasser auf.

3. $^1/_5$ Normal-Natriumthiosulfatlösung,
4. 25 % Schwefelsäure,
5. Stärkelösung.

Scheut man die Herstellung der Lösungen, so kann man sie einwandfrei von K a h l b a u m in Berlin beziehen.

Der Gang der C i t r o n schen Methode ist folgender:

Man gießt in eine Porzellanschale 10 ccm Seignettesalzlösung, mißt dann im Meßkölbchen 10 ccm Kupferlösung ab und entleert sie bis auf einen kleinen Rest in die Schale. Dann fügt man 1 ccm Harn hinzu und durchrührt das Ganze gut. Ist der Inhalt klar gelöst, so erhitzt man anderthalb Minuten lang und stellt den Inhalt in ein Gefäß mit kaltem Wasser zum Abkühlen; währenddessen stellt man sich eine Stärkelösung her, indem man ein haselnußgroßes Stück in einem halben Reagenzglas Wasser erhitzt und ebenfalls kalt stellt. Die abgekühlte Kupfermischung wird jetzt mit 4 ccm einer 25 % Schwefelsäure angesäuert; beim Zusatz der Schwefelsäure tritt ein dicker, lehmfarbener Niederschlag auf. Jetzt läßt man 1 ccm Thiosulfatlösung zufließen und gibt einige ccm Stärkelösung hinzu; dann tritt ein tief schwarzblauer Niederschlag auf. Nun läßt man kubikzentimeterweise Thiosulfatlösung hinzufließen, bis die Flüssigkeit auch nach Umrühren milchweiß bleibt. Nun fügt man noch den Kupferrest aus dem Meßkölbchen hinzu samt dem Waschwasser: bleibt die Flüssigkeit weiß, so ist die Titration beendigt,

tritt jedoch wieder Blaufärbung ein nach Umrühren, so läßt man jetzt tropfenweise Thiosulfatlösung hinzufließen, bis der Umschlag ins Weiße erfolgt.

Citron gibt eine besondere Apparatur zur Titration an, die aber entbehrlich ist. Insbesondere scheint eine Bürette, an der der Prozentgehalt direkt abgelesen wird, unnötig, da durch eine einfache Multiplikation mit einem konstanten Faktor das Resultat jedesmal leicht zu erhalten ist.

Die Berechnung geschieht in folgender Weise: Es ist zu berücksichtigen, daß den verwendeten 10 ccm Kupferlösung 13,9 ccm einer Normalthiosulfatlösung entsprechen. Wenn v die Zahl der verbrauchten Kubikzentimeter Thiosulfatlösung ist, so ist $(13{,}9 - v) \times 0{,}0127$ die reduzierte Kupfermenge. Den dieser Reduktion entsprechenden Zuckergehalt findet man in der Allihn schen Tabelle (Journal f. prakt. Chemie (2) **22**, 55, und Sahli, Lehrb. d. klin. Untersuchungsmeth., vorletzte Auflage).

Die Resultate, die ich mit dieser Methode erhalten habe, werden weiter unten mitgeteilt. Zuvor sei noch die andere Methode erwähnt, deren Prüfung ich mir zur Aufgabe gemacht habe, die Methode von Ivar Bang.

Diese beruht darauf, daß sich Kupferoxydul bei Gegenwart von Rhodan als Kupferrhodanür abscheidet, wenn die Lösung keine fixen Alkalien, sondern Alkali-Karbonate enthält. Wenn man daher eine Kupfersulfat und eine Kaliumkarbonat enthaltende Lösung mit Rhodan reduziert, so scheidet sich bei der Reduktion

weißes Kupferrhodanür aus und zwar quantitativ. Setzt man überschüssiges Rhodankalium hinzu, so bleibt Kupferrhodanür als farblose Verbindung in Lösung. Nach beendigter Reduktion ist die Flüssigkeit dann völlig klar und mehr oder weniger blau durch das im Überschuß vorhandene Kupfersulfat. Dieses überschüssige Kupfer wird dann mit Hydroxylamin reduziert, wobei das entstehende Rhodanür ebenfalls farblos ist. Man titriert mit Hydroxylamin, bis die Flüssigkeit farblos ist. 1 Molekül Kupferoxyd wird durch 2 Moleküle Hydroxylamin reduziert.

$$4\,CuO + 2\,NH_3O = 2\,Cu_2O + N_2O + 3\,H_2O.$$

Die Berechnung des Zuckergehaltes nach dem Kupferverbrauch geschieht nach einer besonderen Tabelle Die erforderlichen Lösungen sind folgende:

a) Kupferlösung:

500 g Kaliumkarbonat,
400 g Rhodankalium und
100 g Kaliumbikarbonat

werden im 2 L.-Meßkolben mit ca. 1500 ccm destilliertem Wasser unter Erwärmen auf 60° gelöst und nach der Lösung auf Zimmertemperatur — oder ca. 30° — abgekühlt. 25 g gereinigtes Kupfersulfat ($CuSO_4 + 5\,H_2O$), in ca. 150 ccm heißem destilliertem Wasser gelöst, werden nach der Abkühlung langsam in die Karbonatlösung gegossen; eine Kohlensäureentwicklung darf dabei nicht stattfinden. Man spült nach und füllt bis zur Marke auf. Nach 24 Stunden wird filtriert; die Lösung ist unbegrenzt haltbar.

b) Hydroxylaminlösung:

200 g Rhodankalium werden in einem 2 L.-Meßkolben mit ca. 1500 ccm destilliertem Wasser gelöst. 6,55 g Hydroxylaminum sulfuricum werden in destilliertem Wasser gelöst und in den Meßkolben übergeführt. Man spült nach und füllt bis zur Marke auf; die Lösung wird in einer dunkelgefärbten Flasche aufbewahrt; auch diese Lösung ist unbegrenzt haltbar.

Die Ausführung der Bestimmung ist folgende: 10 ccm Zuckerlösung — enthält dieselbe mehr als 0,6 % Zucker, nur 5 bezw. 2 ccm + 5 bezw. + 8 ccm Wasser — werden in einem 200 ccm Glaskolben — am besten aus Jenaglas — übergeführt und mit 50 ccm Kupferlösung versetzt. Man erhitzt auf dem Drahtnetz zum Sieden, kocht genau 3 Minuten und kühlt rasch bis zur Zimmertemperatur ab. Man titriert nun mit der Hydroxylaminlösung bis farblos. Aus den verbrauchten Kubikzentimetern Hydroxylaminlösung wird der Zucker berechnet auf Grund der Reduktionstabelle (Methode d. Zuckerbestimmung von Dr. Jv. Bang, Verlag Julius Springer).

Diese Methode ist schon verschiedentlich nachgeprüft. Jessen-Hansen[26]) betont die Brauchbarkeit der Methode, hebt dabei hervor, daß man sich genau an die angegebenen Vorschriften halten muß.

Auch Dilg[24]), Lavesson[28]), Bohmannson[28]) und Andersen[28]) schließen sich dem günstigen Urteile an. Sie empfehlen z. T. kleine Modifikationen, insbesondere vorherige Fällung des Urins durch Bleiacetat oder Entfärbung durch Tierkohle. Meinertz

fand bei reinen Zuckerlösungen die Werte im allgemeinen etwas höher als der Wägung und der Polarisation entspricht; jedoch kommt nach ihm der Fehler praktisch nicht in Betracht. Bei der Harnzuckerbestimmung war der Farbenumschlag nicht ganz scharf. Bequem ist, wie auch Dilg mit Recht hervorhebt, daß man nicht mit dem Urin, sondern immer mit derselben Hydroxylaminlösung titriert und zwar in der Kälte.

Somit haben wir in der Ivar Bang schen und der Citron schen Methode zwei einfache Bestimmungen, von denen erstere zwar schon nachgeprüft ist, aber noch etwas verschieden beurteilt wird, die andere jedoch systematisch noch gar nicht nachgeprüft ist.

Deshalb habe ich mir die nochmalige Prüfung der Ivar Bang schen und die systematische Durchprüfung der Citron schen Modifikation der Lehmann schen Methode zur Aufgabe gestellt.

Nachdem ich mich in die beiden Methoden eingearbeitet hatte, stellte ich mir zuerst verschiedene Lösungen mit allerreinstem Traubenzucker her; bei Herstellung der Lösungen wurde auch Rücksicht genommen auf die Multirotation der in der Kälte frisch bereiteten Traubenzuckerlösung, und die Titration und die zum Vergleich dienende Polarisation nie früher vorgenommen, als bis nach der vorliegenden Erfahrung (siehe Huppert p. 383) die Drehung als konstant angenommen werden konnte.

Die hergestellten Lösungen wurden dann nach Citron und nach Ivar Bang bestimmt und mit

den Resultaten der Polarisation vergleichen. Es ergaben sich mit reinen Traubenzuckerlösungen folgende Werte:

	Lösung	Citron	Iv. Bang	Pol.
1.	4 %	4,08 %	4,09 %	4,02 %
2.	2 %	2,07 %	2,06 %	2,04 %
3.	1 %	1,10 %	1,07 %	1,05 %
4.	½ %	0,6 %	0,505 %	0,504 %
5.	6 %	5,96 %	6,12 %	6,01 %
6.	3 %	2,96 %	3,06 %	2,98 %
7.	1½ %	1,60 %	1,61 %	1,56 %
8.	4 %	4,10 %	4.09 %	4,02 %
9.	2 %	2,10 %	2,07 %	2,04 %
10.	1 %	1,13 %	1,08 %	1,05 %
11.	½ %	0,6 %	0,507 %	0,504 %
12.	6 %	5,96 %	6,09 %	6,02 %
13.	3 %	2,98 %	3,07 %	2,99 %
14.	5 %	5,09 %	5,12 %	5,04 %
15.	2½ %	2,46 %	2,56 %	2,52 %

Was die reinen Traubenzuckerlösungen anbetrifft, so stimmen die Resultate beider Methoden durchweg gut überein mit dem wahren Zuckergehalt der Lösungen und dem Werte, der durch Polarisation erhalten wurde.

In einer andern Versuchsreihe wurde normalem, zuckerfreiem Urin reiner Traubenzucker zugesetzt. Die Resultate waren folgende:

	Lösung	Citron	Iv. Bang	Pol.
16.	5 %	4,992 %	5,20 %	4,95 %
17.	2,5 %	2,58 %	2,63 %	2,54 %
18.	1,25 %	1,30 %	1,45 %	1,27 %
19.	3 %	2,98 %	3,06 %	2,99 %

	Lösung	Citron	Iv. Bang	Pol.
20.	1½ %	1,61 %	1,63 %	1,58 %
21.	1,25 %	1,308 %	1,40 %	1,270 %
22.	2 %	2,07 %	2,05 %	2,03 %
23.	1 %	1,12 %	1,06 %	1,03 %
24.	5 %	4,992 %	5,22 %	4,95 %
25.	2,5 %	2,57 %	2,64 %	2,54 %
26.	1,25 %	1,308 %	1,40 %	1,27 %
27.	1 %	1,11 %	1,07 %	1,04 %
28.	3 %	2,991 %	3,06 %	3,01 %
29.	4 %	3,90 %	4,12 %	4,03 %
30.	6 %	5,96 %	6,14 %	6,06 %

Auch hier finden wir durchweg gute Übereinstimmung mit dem wahren Zuckergehalt und dem Ergebnis der Polarisation. Wie nicht anders zu erwarten war, sind die Werte durchweg ein wenig höher als bei reinen Zuckerlösungen, da die reduzierende Kraft der übrigen, normalerweise reduzierenden Harnbestandteile hinzukommt. Diese scheint sich bei der B a n g schen Methode meist in höherem Maße geltend zu machen als bei der C i t r o n schen: bei der Mehrzahl der Bestimmungen sind die Werte nach I v a r B a n g etwas höher als nach C i t r o n. Bei der letzteren Methode scheint in einem großen Teile der Fälle der reduzierende Einfluß der übrigen Harnbestandteile kaum irgend eine Rolle zu spielen, wie man aus der s e h r nahen Übereinstimmung vieler Werte sieht. In dieser Hinsicht wäre also die C i t r o n s c h e der B a n g schen Methode wenigstens bei dem hier berücksichtigten mittleren und großen Zuckergehalt des Harnes überlegen. Es scheint

in der Tat, daß bei der Citronschen Modifikation die sonstigen reduzierenden Bestandteile des Harns nur in beschränktem Maße in Reaktion treten. Stellt man nämlich die reduzierende Kraft beliebiger normaler Urine mittels beider Methoden fest, so findet man mit der Citronschen Methode durchweg niedrigere Werte als mit der von Ivar Bang. Ich habe eine Reihe zuckerfreier Urine in dieser Weise untersucht und gebe in der folgenden Tabelle die Resultate. Die Reduktionskraft ist in Prozenten Traubenzucker ausgedrückt.

	Citron		Ivar Bang
1.	0,078 %	1.	0,149 %
2.	0,056 %	2.	0,114 %
3.	0,026 %	3.	0,054 %
4.	0,098 %	4.	0,188 %
5.	0,089 %	5.	0,127 %
6.	0,092 %	6.	0,114 %
7.	0,113 %	7.	0,138 %
8.	0,103 %	8.	0,172 %
9.	0,156 %	9.	0,239 %
10.	0,144 %	10.	0,204 %
11.	0,086 %	11.	0,156 %
12.	0,096 %	12.	0,185 %
13.	0,154 %	13.	0,245 %
14.	0,133 %	14.	0,201 %
15.	0,107 %	15.	0,226 %
16.	0,082 %	16.	0,158 %
17.	0,066 %	17.	0,114 %
18.	0,128 %	18.	0,266 %
19.	0,156 %	19.	0,285 %
20.	0,126 %	20.	0,208 %

Um auch ein Urteil über die Verwendbarkeit der Proben bei diabetischem Urin zu gewinnen, untersuchte ich 14 Tage lang einen diabetischen Harn polarimetrisch, saccharomanometrisch und nach den beiden Reduktionsmethoden. Das Wagnersche Saccharometer[29]) wurde von anderer Seite jedesmal zur Kontrolle angesetzt; die Resultate waren also ganz unabhängig voneinander gewonnen, zumal das Ergebnis des Wagnerschen Apparates immer erst am nächsten Tage abzulesen war, die eigenen Resultate dagegen sofort erhalten wurden. Die Ergebnisse waren folgende:

Diabetischer Harn von Reiwald.

Tag	Citron	Iv. Bang	Wagner	Pol. Meth.
1.	8,28 %	8,42 %	8,5 %	8,34 %
2.	7,44 %	7,66 %	7,7 %	7,55 %
3.	8,16 %	8,34 %	8,4 %	8,24 %
4.	8,96 %	9,16 %	9,2 %	9,02 %
5.	8,25 %	8,39 %	8,5 %	8,30 %
6.	2,79 %	2,75 %	2,8 %	2,60 %
7.	0,7 %	0,61 %	0,65 %	
8.	0,76 %	0,73 %	0,7 %	
9.	1,45 %	1,46 %	1,4 %	
10.	0,74 %	0,71 %	0,7 %	
11.	1,56 %	1,51 %	1,5 %	
12.	2,36 %	2,29 %	2,2 %	
13.	2,32 %	2,26 %	2,2 %	
14.	2,57 %	2,53 %	2,5 %	

Wir sehen hier in den ersten 6 Tagen durchweg gute Übereinstimmung mit den polarimetrisch und den

durch Gärung erhaltenen Werten. Später wurde die Polarisation als Kontrolle unterlassen, da bei der Kohlehydratenentziehung reichlich Aceton und Acetessigsäure auftraten, wobei natürlich die polarimetrischen Werte durch die β-Oxybuttersäure verändert worden wären. Da sich aber, wie der Vergleich der polarimetrisch und der saccharometrisch erhaltenen Werte an den ersten 6 Tagen ergab, das Wagnersche Saccharomanometer für die Kontrolle durchaus bewährt hatte, so dürfte die gute Übereinstimmung der mit dem Wagnerschen Apparat und der durch die Reduktionsmethode erhaltenen Werte zur Kontrolle der letzteren genügen.

Im übrigen haben wir hier bei hohen und niederen Werten gleich gute Übereinstimmung; bei Ivar Bang sind die Werte auch hier im allgemeinen etwas höher.

Um festzustellen, wie sich die Reduktionsgröße des Harnes bei kleinen Zuckermengen geltend macht, habe ich eine Reihe normaler Harne mit reinem Traubenzucker versetzt, so daß der Zuckergehalt 0,1—0,65 betrug und dann die Gesamtreduktion mit der Citronschen Methode bestimmt. Es hatte das den Zweck, ein Urteil darüber zu gewinnen, ob die Methode auch für die kleinen Zuckerwerte brauchbar ist oder ob sich bei ihnen der Einfluß der übrigen reduzierenden Harnbestandteile so stark geltend macht, daß brauchbare Resultate nicht erhalten werden. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war folgendes:

	Spez.-Gew.	Zuckergehalt des Harnes	Citron
1.	1024	0,4 %	0,52 %
2.	1010	0,2 %	0,248 %
3.	1018	0,6 %	0,69 %
4.	1008	0,25 %	0,288 %
5.	1017	0,1 %	0,14 %
6.	1022	0,2 %	0,27 %
7.	1016	0,25 %	0,274 %
8.	1021	0,3 %	0,357 %
9.	1016	0,35 %	0,384 %
10.	1022	0,4 %	0,437 %
11.	1017	0,45 %	0,488 %
12.	1024	0,5 %	0,53 %
13.	1011	0,55 %	0,588 %
14.	1012	0,55 %	0,582 %
15.	1018	0,6 %	0,679 %
16.	1022	0,65 %	0,696 %

Es geht hieraus hervor, daß sich tatsächlich der Einfluß der übrigen reduzierenden Harnbestandteile höchstens zu einem Bruchteil ihres Wertes geltend macht und durchweg brauchbare Resultate erzielt werden, selbst bei Harnen von erheblicher Konzentration, wo man annehmen sollte, daß das Ergebnis vom wahren Zuckerwerte stark abwiche.

Für praktische Zwecke wenigstens dürfte die erzielte Genauigkeit bei den kleinen Zuckerwerten vollkommen ausreichen. Ganz ausschalten läßt sich ja der Einfluß der übrigen reduzierenden Bestandteile nicht; es kommt die Ungenauigkeit hinzu, die durch die

Allihn sche Tabelle bedingt ist: Der niedrigste Kupferwert entspricht bei ihr einem Zuckergehalt von 0,6 %; die für unseren Zweck in Betracht kommenden noch kleineren Werte mußten aber durch Division dieses kleinsten Wertes berechnet werden, was (da ein genaues stöchiometrisches Verhältnis zwischen Kupfer und Traubenzucker nicht besteht), nicht vollkommen genaue Werte ergibt.

Wenn wir nun das Gesamtergebnis ins Auge fassen, so sehen wir, daß beide Methoden gute Resultate geben. Die Ausführung ist, wenn man sich etwas eingearbeitet hat, relativ einfach, jedenfalls mindestens so einfach, wie die irgend welcher andern quantitativen Methoden. Es ist allerdings notwendig, daß man sich genau an die angegebenen Bestimmungen hält; bei der Citronschen Methode muß man sehr genau 1 ccm Urin abmessen und darauf achten, daß beim Kochen, dessen Zeitdauer auch genau eingehalten werden muß, nichts verloren geht. Die Ivar Bangsche Methode gestaltet sich in der Ausführung noch etwas einfacher als die andere; sie hat jedoch den Nachteil, daß man, um den richtigen Verdünnungsgrad zu treffen, eine Voruntersuchung des Harnes machen muß; weiter habe ich gefunden, daß der Farbenumschlag bei künstlichem Licht nicht so deutlich in die Erscheinung tritt als bei Tageslicht.

Im übrigen sind natürlich reine Reagentien vorausgesetzt; sie sind in zuverlässiger Weise für beide Methoden von Kahlbaum zu beziehen. Sämtliche Reagentien sind gut haltbar. Allerdings hält sich die

für die Citronsche Methode erforderliche Thiosulfatlösung nur in konzentriertem Zustande, die verdünnte Lösung muß öfter aus der konzentrierten frisch hergestellt werden. Zur Erhöhung der Haltbarkeit kann man auch, wie Citron empfiehlt, arsenige Säure hinzufügen.

Neuerdings hat man versucht, statt der Titration mit Hydroxylamin die kolorimetrische Bestimmung des Restkupfers einzuführen. Ein Bedürfnis, die technisch einfache Titration mit Hydroxylamin durch eine andere Methode zu ersetzen, liegt nach meinen Erfahrungen mit der Bangschen Methode nicht vor. Zudem pflegt kolorimetrischen Methoden ein stärkerer subjektiver Faktor anzuhaften als titrimetrischen. Daß aber auch mit der Kolorimetrie gute Resultate erhalten werden können, soll natürlich nicht bestritten werden.

Beide Methoden, die Citronsche und die Ivar Bangsche haben vor einander kleine Nachteile und Vorteile; sie sind aber so zuverlässig und einfach, daß sie auch für den Praktiker, der die Kosten eines (ja auch nicht in allen Fällen anwendbaren) Polarisationsapparates scheut, und der das Resultat gleich in der Sprechstunde haben will, brauchbar sind. Tragen sie dazu bei, den praktischen Arzt von andern Untersuchungsstellen unabhängig zu machen, so sind sie erst recht willkommen zu heißen*).

*) Siehe dazu Sahli, Über die Verwendbarkeit der Pavyschen Zuckertitrationsmethode etc. Deutsche Med. Wochenschr. 1905, Nr. 36 (Anhang).

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Meinertz für die liebenswürdige Überlassung des Themas sowie die jederzeit hilfsbereite Unterstützung auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Flückiger: Untersuchungen über die Kupferoxyd reduzierenden Substanzen des normalen Harns. — Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 9, p. 323, 1885.
2. Moritz: Über Kupferoxyd reduzierende Substanzen des Harnes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. — Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 46, p. 217, 1890.
3. Worm-Müller und Hagen: Die Titrierung des Traubenzuckers etc. — Pflügers Archiv Bd. 16, p. 567, 1878.
4. Munk: Virchows Archiv Bd. 105, p. 70, 1886.
5. Salkowski: Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften 1886, p. 101. Zitiert nach Huppert Analyse des Harns, 1910, p. 289.
6. Huppert: l. c. p. 772.
7. Meinertz: Die klinischen Methoden der quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers im Harn, p. 9. Folia clinica chemica et microscopica 1909.
8. Funk: Über den Wert der zur Bestimmung des Harnzuckers verwendbaren Methoden. — Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 56, p. 507, 1908. Zitiert nach Meinertz.
9. Meinertz: p. 14 etc.
10. Hehner: Huppert l. c. und Zeitschrift für anal. Chemie. Bd. 22, p. 447, 1883 (Original The Analyst 6, p. 218).
11. Kinoshita: Huppert, p. 399.
12. Kumagawa und Suto: Huppert, p. 399.
13. Eiger: Deutsche med. Wochenschrift 1906 Nr. 7, p. 261.
14. Pavy: Zitiert nach Meinertz.

15. Bertrand: Zitiert nach Meinertz.

16. Funk: Zitiert nach Meinertz.

17. Lehmann: Archiv für Hygiene Bd. 30. Zeitschrift für anal. Chemie 1898, Heft 1.

18. de Haen: Lieb. Ann. 91, 237 (1854).

19. Sahli: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 4. Auflage 1905, p. 543.

20. Citron: Ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Harnzuckers. — Deutsche med. Wochenschrift 1909, Nr. 27, p. 1189.

21. Citron: Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 44, p. 1602.

22. Rupp: F. Lehmann, Apotheker-Zeitung 24, 73, 1909.

23. F. Lehmann: Dissertation, Marburg 1908.

24. Dilg: Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 24, p. 1279.

25. Ivar Bang: Zur Methodik der Zuckerbestimmung. Bioch. Zeitschrift, Bd. XI, p. 538, 1908.

26. Jessen-Hansen: Bioch. Zeitschrift, Bd. X, p. 249, 1908.

27. O. Hehner, Chem. Zentralblatt 1879, 406. Zeitschrift für anal. Chem. 22, 447, 1883.

28. Neubauer-Huppert: Analyse des Harns, 11. Auflage 1910.

29. Wagner: Die quantitative Zuckerbestimmung im Harn und ihre klinische Bedeutung nebst Beschreibung eines neuen Gärungsapparates. „Gärungs-Saccharo-Manometer". Münchener med. Wochenschrift 1905, Nr. 48, p. 2327.

30. Zeitschrift für ärztl. Fortbildung, 1906, Nr. 3.

31. Zeitschrift f. physiol. Chem., Bd. 33, p. 9, 1901.

Lebenslauf.

Ich, Michael L i n d e n , wurde geboren am 16. Dezember 1885 zu Meckenheim bei Bonn a. Rhein als Sohn des Gutsbesitzers Johannes Linden. Zuerst besuchte ich die Volksschule meines Geburtsortes, dann die Gymnasien Rheinbach, Münstereifel, Euskirchen und Siegburg, wo ich das Reifezeugnis erhielt. Dann studierte ich Medizin an den Universitäten Bonn, Würzburg — wo ich das Physikum machte — München und Rostock, wo ich das medizinische Staatsexamen bestand.